

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

Pompiliu TROCAN

Né le 10 Mars 1910 à Turnu-Severin (Roumanie)

Les Encéphalites du Zona

(A propos d'un cas observé)

Président : M. LOEPER, *Professeur*

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

Pompiliu TROCAN

Né le 10 Mars 1910 à Turnu-Severin (Roumanie)

Les Encéphalites du Zona

(A propos d'un cas observé)

Président : M. LOEPER, Professeur

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

.1— PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	{ LOEPER
	{ GARNOT
	{ CLERC
	{ Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies de enfants	NOBÉCOURT
« mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	{ CUNEO
Clinique chirurgicale	{ GOSSET
	{ CRÉGOIRE
	{ LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	CHEVASSU
	{ COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	{ JEANNIN
	{ LÉVY-SOLAL
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Clinique de cardiologie	LAUBRY
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	N...
	{ HAZARD
	{ HOVELACQUE
	{ MULON
	{ OLIVIER
	{ SANNIÉ
	{ VERNE
Professeurs sans chaire	



II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BÉNARD Henri	Pathol. médicale
BERNARD Etienne	Pathol. médicale
BESANÇON Justin	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
DOGNON	Physique
FEY	Urologie
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie
De GAUDART d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique

MM.	
LANTUÉJOL	Obstétrique
LAROCHE Guy	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOÏLARET	Pathologie médicale
MOREAU	Pathologie médicale
MOULONGUET	Pathol. chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique
RENARD	Ophthalmologie
RICHET	Physiologie
SÉNEQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
AI GLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurg.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOI		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTFUR-VAL- LERY-RADOI			
SÉZARY			

M. M	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde reconnaissance, pour leur affection, leur dévouement et leurs sacrifices.

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir accepter la prési-
dence de cette thèse.

Hommage de respectueuse reconnaissance

A NOTRE MAITRE, LE DOCTEUR PARAF

Médecin de l'Hôpital de Bicêtre

Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a inspiré l'idée de ce travail et
guidé de ses précieux conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respec-
tueuse admiration et notre vive recon-
naissance.

AU DOCTEUR S. LEWI

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Dont l'aide nous a été précieuse,
toute notre gratitude.

INTRODUCTION

Depuis une quinzaine d'années, les observations d'encéphalite souvent mortelle, survenant au cours ou au décours des maladies infectieuses, se sont multipliées.

On a même invoqué, pour expliquer cette augmentation de fréquence, soit une exagération de la virulence des virus en cause, soit une spécialisation de ces virus, hypothèses que les expériences faites avec le neuro-vaccin ont paru renforcer.

Dans le zona, les manifestations encéphalitiques sont exceptionnelles.

C'est pourquoi, ayant eu l'occasion d'observer dans le service de notre Maître J. PARAF, un cas d'encéphalite survenu au cinquième jour d'un herpès zoster, chez un enfant âgé de trois ans, nous avons trouvé intéressant d'aborder—à la lumière des faits cliniques et anatomo-pathologiques qui nous fournit cette observation—l'étude de cette complication si rare du zona.

Cette observation présente un double intérêt théorique puisqu'elle montre d'une part que, (bien qu'exceptionnellement), l'éventualité d'une complication encéphalitique grave peut-être observée au cours d'une maladie aussi bénigne que le zona, comme cela a été observé au cours d'autres affections des plus bénignes, d'autre part, les lésions anatomiques constatées, ouvrent la voie à des discussions sur les idées actuelles quant à la signification des encéphalites post-éruptives.

HISTORIQUE

La question des encéphalites a été surtout étudiée depuis 1920, date à laquelle la maladie de Von Oeconomo commençait à devenir épidémique.

Tout syndrome encéphalitique observé à cette époque était étiqueté encéphalite léthargique, et l'association zona et encéphalite, quelles que fussent les relations dans le temps entre les deux maladies, était vue soit comme une association fortuite, soit comme une relation de cause à effet dans ce sens que la maladie de Von Oeconomo prédisposerait le terrain par une atteinte des ganglions spinaux sur lesquels le zona se fixerait ensuite.

Cette conception pouvait être défendue avec raison dans les cas où l'encéphalite apparaissait plus ou moins longtemps avant le zona. Mais quelques observations sont venues relater des cas d'encéphalite apparaissant à la suite d'un herpès zoster. Dès lors, l'idée de la possibilité de l'existence d'une encéphalite zona-teuse commença à se faire jour.

Thalhimer en 1924 rapporte la première observation d'encéphalite après un herpès zoster. Il s'agissait d'une femme âgée de 72 ans, morte six semaines après le début d'un zona. Une semaine avant la mort, elle était entrée dans le coma, sans avoir présenté aucun signe physique anormal du côté du système nerveux.

La longue période qui sépare le zona et l'encéphalite rend l'origine zostérienne de celle-ci discutable.

De sorte, que la première observation vraiment

indiscutable est celle que publièrent Schiff et Russel Brain en 1930. Chez un malade âgé de 67 ans, atteint de zona, apparaît au huitième jour, un syndrome encéphalitique, mortel en douze jours.

En 1931, André-Thomas et Buvat, sous le titre «Existe-t-il une encéphalite zonateuse?» publient le cas d'une femme âgée de 58 ans qui présentait des troubles mentaux assez complexes depuis plusieurs semaines, et qui huit jours avant sa mort avait été atteinte de zona. Les circonstances spéciales dans lesquelles s'est développée cette encéphalite rendent même les auteurs de cette observation circonspects quant à l'interprétation des faits observés.

En 1938, Biggart et Fischer rapportent un cas de méningo-encéphalite survenu chez un homme âgé de 63 ans, cinq semaines après le début d'un herpès zoster.

La seule objection qu'on puisse soulever à cette observation est encore le long intervalle qui sépare le zona et l'encéphalite.

Enfin, tout récemment, a été publié un cas d'encéphalite compliquant un zona au cinquième jour de son évolution, chez un enfant âgé de 3 ans.

C'est à propos de ce cas que nous avons entrepris le présent travail.

ÉTUDE CLINIQUE

Le nombre restreint d'observations, dont nous disposons et qui nous serviront de base à un essai d'individualisation clinique de l'encéphalite zonateuse, nous oblige à être prudents dans la description clinique d'un syndrome unique.

A la fin de ce travail, nous avons rapporté *in extenso* toutes ces observations, car nous avons estimé qu'elles sauront illustrer mieux que ne peut le faire une description d'ensemble, l'étude de cette complication.

1. — ETIOLOGIE

A l'exception de l'observation qui fait l'objet de ce travail et qui concerne un enfant âgé de 3 ans, tous les autres cas d'encéphalite ont été constatés chez des gens âgés de 58 à 72 ans.

Deux des cinq cas observés concernaient des femmes,

En analysant les zones au cours desquels sont apparues ces complications, on constate qu'il s'agissait :

- Deux fois de zona cervical.
- Deux fois de zona intercostal.
- Une fois de zona crural.

Dans tous les cas, il s'agissait de zona unilatéral ayant évolué normalement et n'ayant présenté aucune particularité digne d'être signalée.

Dans l'observation d'André-Thomas et Buvat cependant, le zona a évolué par poussées successives, accompagnées d'élévation de la température.

En somme ce sont là les localisations habituelles et les plus fréquentes du zona, qui ont donné lieu à la complication encéphalitique, et il est important d'insister sur ce point.

Dans aucun cas, jusqu'à présent, l'encéphalite n'est survenue au cours du zona céphalique et cependant on sait que les zonas où le ganglion atteint est de siège intracranien, il se fait une réaction inflammatoire autour de celui-ci se propageant aux méninges, peut-être même au parenchyme cérébral voisin.

Mais jamais, dans ces cas une encéphalite clinique véritable n'a été observée.

Il faut insister aussi sur le fait que le zona initial a présenté une évolution tout à fait banale. Ni l'étendue de l'éruption, ni l'intensité considérable des phénomènes cutanés, n'avait permis de considérer l'infection zostérienne comme particulièrement violente. Dans aucune des observations publiées on n'a noté de phénomènes inhabituels: pas de paralysie, pas de troubles importants de la sensibilité.

En somme il s'agissait toujours de zona d'allure clinique et d'évolution absolument banales. Dans les cas où la source de contagion a pu être déterminée—dans ceux où le zona accompagné d'encéphalite a déterminé lui-même une contagion—aucune autre complication ne s'est produite.

Ainsi le fils du malade de Schiff et Roussell Brain

a présenté une varicelle sévère sans aucune complication encéphalitique.

Plus net est encore l'exemple cité par M. M. Jean Paraf, W. E. Maffei et S. Lewi: à la suite d'un zona compliqué d'encéphalite, une petite épidémie de cas alternés de zona et de varicelle a atteint quatre enfants du pavillon d'isolement.

Dans tous les cas; l'évolution en a été banale, et ne s'est accompagnée d'aucun signe cérébral.

Il s'agit donc toujours d'une complication individuelle, et une qualité spéciale de virus ne saurait être invoquée.

2. — CLINIQUE

Le début de l'encéphalite a été variable: parfois insidieux, parfois brusque et quelquefois d'une soudaineté remarquable. Il s'accompagnait souvent d'ascension thermique.

Suivant les cas, l'encéphalite a revêtu l'allure d'un syndrome convulsif, somnolent parétique, comateux, psychique etc., syndromes qui se rencontrent d'ailleurs dans toutes les encéphalites post-éruptives.

Dans notre observation, il s'agissait d'un syndrome convulsif d'apparition brusque, constitué par des crises convulsives, très violentes et très prolongées, dans l'intervalle desquelles le malade était plongé dans un coma profond. L'évolution de cette encéphalite s'est faite en deux poussées séparées entre elles par un intervalle de 36 heures, intervalle pendant lequel le malade était sorti du coma. On avait constaté à ce moment l'existence d'une hémiplégie droite avec aphasie.

Dans l'observation N° 2 la méningo-encéphalite était apparue lentement. Elle était caractérisée par une raideur cervicale modérée, de l'abattement qui allait en s'aggravant, des troubles psychiques (confusion mentale et désorientation). En outre, le malade présentait des parésies multiples : de la partie inférieure de la face, de la moitié de la langue, du membre supérieur droit (avec exagération des réflexes), ptosis bilatéral et faiblesse dans les mouvements des yeux vers la droite.

Dans l'observation N° 3, le malade était entré à l'hôpital dans un état de demi-coma, cinq semaines après un herpès zoster crural. Il était devenu de plus en plus somnolent, et finalement délirant. Il est mort quatre jours après l'admission, dans un état de prostration marquée, après avoir présenté une incontinence d'urine et des matières, et des signes d'embarras respiratoire.

Dans l'observation N° 4, il s'agissait d'une femme âgée de 58 ans, qui présentait des troubles psychiques complexes, plusieurs semaines avant l'apparition du zona. Celui-ci a évolué par poussées successives, accompagnées d'élévation de la température et de signes méningés légers. L'état mental de la malade s'est aggravé avec l'apparition du zona et finalement elle est tombée dans le gâtisme et dans un état subcomateux. Elle est morte huit jours après.

Enfin dans l'observation N° 5 la malade âgée de 72 ans, avait présenté quatre semaines après un herpès zoster intercostal, des troubles encéphalitiques suivis rapidement de coma. La mort est survenue une semaine après.

Il s'agit donc dans tous les cas publiés d'une encéphalite d'allure véritablement suraiguë ou aiguë, évoluant rapidement en deux à douze jours vers la mort.

Chez les sujets âgés, les troubles psychiques constituent un élément important du syndrome. La symptomatologie se complète quelques jours après l'apparition de ceux-ci.

Chez l'enfant observé, c'était au contraire une symptomatologie convulsive et paralytique qui était au premier plan. A noter dans cette observation que l'évolution s'est faite en deux poussées distinctes, dans l'intervalle desquelles, l'enfant atteint d'hémiplégie droite avec aphasie ne paraissait pas avoir de modification de son comportement psychique.

ETUDE ANATOMIQUE

L'autopsie suivie d'examen histologique n'a été pratiquée que dans trois des observations que nous avons réunies.

Les résultats auxquels cet examen a donné naissance nous paraissent très intéressants par le fait de leur grande ressemblance, qu'il s'agisse des lésions des ganglions spinaux, de la moelle ou des centres encéphaliques.

1. ASPECT MACROSCOPIQUE

A l'examen macroscopique on a surtout constaté de la congestion et de l'oedème.

Congestion marquée portant sur les vaisseaux méningés et sur les vaisseaux superficiels de l'encéphale.

Oedème considérable, généralisé, apparaissant nettement à la coupe des différentes parties de l'encéphale.

2. ASPECT MICROSCOPIQUE

A l'examen histologique des ganglions spinaux, de la moelle et du cerveau on remarque invariablement un même processus inflammatoire, d'intensité variable suivant les régions.

Ce processus est surtout caractérisé par :

— Une congestion extrêmement marquée de tous les vaisseaux.

— Une infiltration lymphocytaire importante présentant un maximum d'intensité au pourtour des vaisseaux.

CERVEAU.— Le processus inflammatoire affirme ici une prédilection marquée pour la substance blanche.

Les lésions, en foyers, très disséminées, sont caractérisées, par une infiltration lymphocytaire périvasculaire.

Associée à cette infiltration, une congestion très intense, atteint tous les petits vaisseaux encéphaliques. Elle est particulièrement développée dans la substance blanche. Dans notre cas, on a trouvé des foyers inflammatoires dans la capsule interne et le pied du pédoncule cérébral. Ces lésions rendent compte de l'hémiplégie que présentait le malade.

La substance grise est beaucoup plus légèrement atteinte. La congestion et l'infiltration lymphocytaire sont ici moins intenses que dans la substance blanche.

On note cependant des foyers inflammatoires analogues à ceux observés dans la substance blanche, dans le cortex pariétal, le thalamus et l'hypothalamus, les noyaux cérébelleux sous-corticaux.

GANGLIONS SPINAUX.— Les lésions ganglionnaires affectent particulièrement les ganglions en rapport avec l'éruption cutanée du zona. Les ganglions sus et sous-jacents, quoique souvent atteints présentent des lésions dont l'intensité est beaucoup moindre.

Dans les parties ganglionnaires atteintes, on constate une infiltration lymphocytaire, dont l'intensité atteint son maximum au pourtour des vaisseaux.

On peut observer en outre un certain degré de congestion des vaisseaux associée à l'infiltration lymphocytaire ou indépendante de celle-ci. Les cellules nerveuses sont très légèrement atteintes.

MOELLE. — Le même processus inflammatoire caractérise les lésions médullaires, Ici cependant la congestion est plus marquée et on peut observer aussi de petites hémorragies très disséminées.

Fait important, ces lésions sont nettement limitées à la substance grise et sont beaucoup plus marquées dans les cornes postérieures, les cornes antérieures n'étant d'ailleurs que très légèrement atteintes.

Ces lésions se trouvent souvent sur plusieurs segments de la moelle, quelquefois très loin des ganglions atteints qui sont en rapport avec le territoire cutané de l'éruption zostérienne.

DIAGNOSTIC

Nous ne nous attarderons pas sur les signes cérébraux de certains zones céphaliques et qui pourraient à un examen superficiel être pris pour des signes d'encéphalite, nous voulons parler des réactions méningées, de la paralysie faciale, des troubles vestibulo-cochléaires, de la douleur osseuse profonde, qu'on peut rencontrer dans les zones du trijumeau, ophtalmiques ou otitiques.

1.— Plus intéressants à considérer sont peut-être les rapports que l'encéphalite épidémique peut contracter avec le zona.

Arnold Netter, en 1930 a rapporté 16 observations de zona ayant évolué chez des malades atteints d'encéphalite léthargique. Douze fois, l'apparition du zona était consécutive à celle de l'encéphalite et l'intervalle entre les deux maladies variait d'une semaine à cinq ans. Trois fois elle était contemporaine. Une seule fois le zona précédait l'encéphalite (Schiff et Russell Brian).

L'auteur se rapportant aux constatations notées par Guizetti sur l'existence des lésions ganglionnaires spinales et crâniennes dans l'encéphalite épidémique, considère le zona comme une maladie "sortie" au cours de l'encéphalite, à la faveur de ces lésions.

Etant donné la rareté des zones observées au cours de l'encéphalite léthargique, l'auteur pense que l'intervention de cette dernière dans l'apparition du zona se borne à la préparation de la région nerveuse sur laquelle viendra ensuite se fixer l'agent de l'herpès zoster.

Cette manière de voir peut être soutenue avec raison dans les cas où l'encéphalite précède le zona; elle ne saurait s'appliquer à la totalité des cas. En effet les cas rares, il est vrai, où l'encéphalite est survenue en même temps que le zona, et surtout ceux exceptionnels, où elle est apparue après le début du zona doivent être considérés sans doute comme des cas d'encéphalite post-zonateuse, et à ce titre rentrer dans le groupe assez fourni des encéphalites post-éruptives.

2. Rapports de l'encéphalite zonateuse et de la varicelle.

On connaît les discussions, qui d'ailleurs ne sont pas encore définitivement closes, sur les rapports entre le zona et la varicelle. Les arguments des défenseurs de la théorie de l'identité des deux maladies sont au moins aussi forts que ceux apportés par les auteurs qui voient dans les deux maladies, deux entités morbides bien distinctes. Mais les contradictions relevées entre les arguments opposés par les deux parties, commandent une grande prudence. Sans préjuger de la valeur démonstrative de l'une ou de l'autre de ces deux manières de voir, on peut sans hésitation ranger le zona et la varicelle dans un même groupe, nettement distinct des autres maladies éruptives.

Il n'y a donc rien d'étonnant que le zona comme la varicelle puissent se compliquer d'encéphalite. Maladie de l'adulte, le zona compliqué d'encéphalite se verra surtout chez l'adulte. Maladie de l'enfance, c'est surtout à cet âge que la varicelle pourra se compliquer d'encéphalite.

Mais cette question de fréquence mise à part, aucune différence n'existe entre l'encéphalite zonateuse et varicelleuse, puisque l'une et l'autre ont pu s'observer à tout âge.

CADRE NOSOLOGIQUE

Comment interpréter les complications encéphaliques observées au cours du zona ?

Différentes hypothèses peuvent se présenter.

Dans le chapitre suivant, nous discuterons des différentes modalités pathogéniques qui peuvent être envisagées pour interpréter cette complication.

Dans ce court chapitre, nous voulons poser au contraire la question à seule fin de savoir de quel cadre nosologique ressort l'encéphalite du zona. En d'autres termes, il nous importera ici de savoir si l'encéphalite du zona est bien un accident particulier à cette infection, portant le cachet spécifique du zona, ou si au contraire la complication encéphalitique n'est pas celle qui est bien connue au cours d'autres infections de l'enfance à cause de sa plus grande fréquence.

Or, tout ce que nous avons dit sur l'étiologie, la date d'apparition, la nature évolutive et symptomatique du zona initial, interdit de penser qu'il s'agit là d'une complication en rapport avec une anomalie particulière de cette affection. Nous avons vu que le zona causal était aussi banal que possible, évoluait communément de la manière observée et c'est une surprise que de le voir se compliquer d'une atteinte encéphalitique.

Par ailleurs, c'est là une complication rarissime du zona, ce qui est aussi un argument contre l'étroite spécificité de cette complication, mais surtout il faut insister sur le fait que ce n'est pas le zona céphalique

qui prédispose à l'encéphalite, ce qui est également un argument contre une action spécifique et directe du virus.

Nous avons vu également que la symptomatologie et l'évolution de cette encéphalite ne tiraient aucune particularité de leur étiologie zonateuse et qu'elles sont en tous points superposables aux encéphalites observées à la suite d'autres éruptions de l'enfance.

C'est donc dans les encéphalites post-éruptives qu'il faut placer l'encéphalite zonateuse et, en fait, de ces dernières encéphalites, l'encéphalite du zona présente la date habituelle d'apparition, la symptomatologie bruyante, l'évolution aiguë, le pronostic grave et les lésions anatomiques faites avant tout de congestion et et d'oedème du cerveau.

PATHOGÉNIE

En abordant la pathogénie des encéphalites zonateuses une question vient tout d'abord à l'esprit :

Les lésions observées ne seraient-elles pas spéciales au zona ? En d'autres termes, le virus zostérien en se localisant anormalement sur l'encéphale ne pourrait-il déterminer ces lésions ?

Jusqu'à une quinzaine d'années encore, l'atteinte des ganglions spinaux était considérée comme une localisation élective et presque exclusive des lésions au cours du zona.

Les travaux de Lhermitte et de ses collaborateurs et de nombreux autres auteurs, nous ont fait connaître les lésions de la moelle et du cerveau dans le zona. Les lésions de la moelle spécialement, sont à tel point constantes, qu'on doit actuellement considérer le zona comme une myélite autant qu'une gangliite.

Mais beaucoup de ces lésions, bénignes même pour les cas qui au premier abord pourraient être considérés comme graves, restent généralement sans expression clinique. Même quand ces lésions trouvent une traduction clinique, elles sont entièrement opposables à celle de l'encéphalite, qui par sa traduction clinique, son évolution rapide, son pronostic grave, et par les constatations anatomiques qu'elle détermine se rapproche infiniment des encéphalites post-éruptives.

Donc poser le problème de l'encéphalite zonateuse, c'est aborder celui plus vaste et encore plein d'inconnu des encéphalites post-éruptives.

Deux théories ont été proposées pour expliquer la pathogénie de celles-ci :

I. La théorie de l'activation, — suivant laquelle l'encéphalite serait déterminée par un virus encéphalitogène présent à l'état latent dans l'organisme, et qui à la faveur de l'atteinte infectieuse causale, subirait une réactivation qui le rendrait virulent à l'égard du système nerveux central, — est la plus communément admise en France.

Les arguments à l'appui de cette théorie sont :

a) Arguments épidémiologiques. La recrudescence des encéphalites post-éruptives de 1923 à 1930, période pendant laquelle sont devenues aussi plus fréquentes les maladies à virus neurotropes. On expliquerait ainsi la coexistence de plusieurs cas dans la même région.

b) Arguments expérimentaux, tirés des expériences de Levaditi et Nicolau, qui mettent en évidence l'accroissement de la sensibilité du cerveau au virus herpéto-encéphalitique, chez les animaux auxquels on a inoculé la vaccine, — et de celles de Pette qui dans les mêmes conditions a obtenu la sortie de pasteurella.

c) Arguments anatomo-cliniques. La remarquable similitude clinique et surtout l'identité des aspects anatomiques de tous les cas d'encéphalite post-éruptive, quelle que soit la maladie causale, alors que les lésions histologiques sont très différentes de celles de l'encéphalite épidémique et de celles des encéphalites infectieuses.

II. La deuxième théorie, soutenue par A. Netter, Eckstein, ect..., considère l'encéphalite comme une complication due au même virus que la maladie initiale.

Les arguments mis en évidence pour soutenir cette théorie sont :

a) Arguments épidémiologiques. La contagion de l'encéphalite post-éruptive n'a jamais pu être solidement établie, les cas observés ayant plutôt l'allure sporadique qu'épidémique.

b) Arguments expérimentaux. Si l'encéphalite est difficilement réalisable expérimentalement, cela tient au fait qu'elle nécessite au préalable une modification du terrain (il faut modifier la circulation cérébrale pour obtenir une encéphalite expérimentalement.)

c) Arguments anatomo-cliniques. Il n'y a pas d'identité anatomo-clinique des encéphalites, mais analogie, d'explication facile puisqu'il s'agit de fièvres éruptives à virus filtrables et à allure septicémique. La théorie devient particulièrement séduisante si l'on admet que les virus n'agissent pas directement sur le cerveau, mais que l'encéphalite est l'expression d'une réaction allergique de l'ectoderme nerveux au virus, analogue à la réaction exanthématique.

Dans la communication faite à la Soc. Méd. des Hop. de Paris, M. M. Jean Paraf, W. E. Maffei et S. Lewi abordent la question de la pathogénie des encéphalites post-éruptives.

Après avoir exposé les principaux arguments qu'on peut soulever contre l'une ou l'autre de ces deux théories, les auteurs se rapportent aux travaux d'ordre expérimental, que Reilly et ses collaborateurs ont consacré au rôle important qui revient au système neuro-végétatif dans la pathogénie de certaines maladies et de quelques unes de leurs complications.

L'application à la clinique de ces travaux a peine commencée s'avère déjà pleine d'enseignements. C'est ainsi que la nature du syndrome malin observé au cours des maladies infectieuses ou autres, longtemps ignorée, est actuellement moins mystérieuse grâce aux travaux de Reilly.

Marquezy et Mlle Ladet s'inspirant de ces travaux ont montré, en effet, que la traduction clinique du syndrome malin correspond à des lésions anatomiques portant spécialement sur le système neuro-végétatif.

L'importance de ces lésions explique facilement l'extrême diffusion et la nature bien spéciale des troubles profonds observés en clinique à propos de ce syndrome, troubles constitués surtout par des perturbations dans la vaso-régulation, de l'œdème et de la tuméfaction du système lymphoïde.

Considérant l'intervention du système nerveux autonome comme solidement établie, M. M. Jean Paraf, W. E. Mafféi et S. Lewi pensent qu'il ne faut pas restreindre la participation de ce système aux seules lésions caractérisant le syndrome malin.

«D'autre cas, caractérisés par des lésions non moins diffuses, mais moins profondes et moins graves peuvent reconnaître le même mécanisme. Et, surtout, certaines complications viscérales des maladies infectieuses, siégeant sur un seul ou un petit nombre d'organes ne peuvent, à notre avis, s'expliquer, que par l'intervention du système nerveux végétatif».

C'est cette explication que les auteurs proposent pour les encéphalo-myélites des fièvres éruptives en apportant à l'appui tout un ensemble d'arguments que nous croyons utile de citer:

1° Ces encéphalo-myélites apparaissent dans les mêmes circonstances étiologiques que le syndrome malin : habituellement quelques jours après le début de la fièvre éruptive,

2° Elles sont caractérisées par des lésions congestives et œdémateuses avec prédominance sur la substance blanche et s'opposent ainsi aux lésions des encéphalites infectieuses.

3° L'atteinte des centres nerveux végétatifs était manifeste dans notre cas (et il serait important de la rechercher systématiquement)

4° Toutes les encéphalo-myélites post-éruptives d'évolution favorable guérissent habituellement sans séquelles.

5° Elles constituent un syndrome anatomo-clinique dont la gravité et la symptomatologie est indépendante de la maladie causale.

6° Des lésions cérébrales identiques se rencontrent au cours du syndrome malin des toxi-infections.

7° Toutes les tentatives de transmission de ces encéphalites à l'animal ont échoué.

8° Ces encéphalo-myélites s'associent quelquefois à d'autres manifestations pouvant témoigner d'une atteinte du système neuro-végétatif.»

Les auteurs concluent, en terminant, que l'entité anatomo-clinique des encéphalites post-éruptives correspondrait non à une spécificité bactériologique hypothétique, comme on l'admet généralement, mais à un mécanisme physio-pathologique unique.

Telle est la conception selon laquelle l'atteinte des centres neuro-végétatifs conduisant à une brusque perturbation de la circulation encéphalitique, serait responsable des principaux symptômes anatomo-cliniques des encéphalites post-éruptives.

Celles-ci sont cependant différentes des autres syndromes encéphalitiques et ont pour origine des perturbations circulatoires. Elles ne résument pas, par ailleurs, toutes les complications cérébrales des maladies infectieuses.

Nous ne pouvons insister ici plus longtemps sur les nombreux problèmes pathogéniques que nous venons de signaler et qui ont reçu un plus complet développement dans la thèse M. S. Lewi.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Sur un cas d'encéphalite post-zonateuse
par MM. JEAN PARAF, W. E. MAFFEI (de Sao Paulo, Brésil)
et S. LEWI.

Bull. Mem. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris. (Séance du 7 juillet 1939, No 24).

Maa... (Eugène) âgé de trois ans, est envoyé dans notre service d'isolement à l'hospice de Bicêtre, le 30 juillet 1938. Aucun antécédant particulier ne peut être relevé. La cuti-réaction à la tuberculine est positive ; une radiographie pulmonaire montre l'intégrité des parenchymes. A plusieurs reprises, on a constaté la présence de bacilles diphtériques dans la gorge et le nez de cet enfant.

En septembre 1938, l'enfant est atteint d'une broncho-pneumonie aiguë sérieuse qui a guéri en huit jours. L'état général de l'enfant restant médiocre, l'hypotrophie étant marquée, nous prescrivons une série d'injections de sulfarsénol. L'enfant a reçu ainsi 0 gr. 005 de ce produit le 18 oct., 0 gr. 01 le 24, 0 gr. 015 le 27, 0 gr. 02 le 31 de ce même mois, puis les 3, 7 et 10 novembre 1938 respectivement 0 gr. 025, 0 gr. 03 et 0 gr. 035 de sulfarsénol, soit au total 0 gr. 14 de ce médicament en vingt trois jours pour une série de sept injections.

Le 8 novembre 1938, on s'aperçoit de la présence sur la paroi thoracique droite, dans le territoire de D7, de deux placards rouges couverts de vésicules, accom-

pagnés d'une adénopathie axillaire : il s'agit d'un zona intercostal manifeste. Dans le service, strictement isolé, tout contact avec une personne étrangère n'est pas à envisager. Parmi le personnel soignant, les médecins, parmi les enfants nouvellement reçus dans le pavillon, aucun cas de zona ou de varicelle n'a pu être identifié malgré une enquête minutieuse.

Le zona intercostal ne détermine chez notre enfant aucun trouble fonctionnel et suit son évolution habituelle sans donner lieu à des poussées nouvelles. Mais, le 12 nov. soit le cinquième jour du zona, à 6 h. 50 du matin, une crise convulsive d'une rare violence surprend l'enfant en pleine santé apparente. Les secousses ont commencé à la face, puis ont gagné le bras, la jambe et sont restées localisées à la moitié droite du corps. Elles ont été accompagnées de vomissements, de diarrhée, d'ascension de la température (38°9) et de la tension artérielle (12-4). Les crises sont subintrantes jusqu'à 14 h. 45, l'enfant se cyanose fortement au cours des accès, reste plongé dans un coma profond dans les courts moments de répit.

Mais dans la soirée, l'espoir renaît : les crises convulsives s'espacent puis cessent. L'enfant sort du coma, semble s'intéresser à ce qui l'entoure, sourit à son infirmière, accepte même de manger. Mais il est atteint d'aphasie avec hémiplegie droite (sans signe de Babinski toutefois.)

Le lendemain, 13 Novembre, l'amélioration s'accroît, la paralysie est moins marquée que la veille. L'hémiface droite est le siège de quelques secousses musculaires, mais il n'y a pas de myoclonies sur le reste du corps. Pas de signes méningés. Pas de Chwostek. L'examen du fond d'œil ne montre pas d'œdème papillaire, mais permet simplement de constater une légère dilatation des veines.

Cette amélioration était malheureusement trompeuse. Le 14 novembre à l'aube, une nouvelle crise convulsive, très violente et très prolongée, entraîne la mort de l'enfant.

Signalons que le 25 nov. dix-sept jours après le début de zona de notre enfant, un autre garçon du pavillon d'isolement (Bernard J...) est atteint de varicelle; puis, le 6 décembre, une fille (Gisèle G...) présente un zona intercostal typique; le lendemain, 7 déc., et quatre jours après, le 10 décembre, nous constatâmes les signes de varicelle chez deux autres fillettes (Fanny B... et Denise S...). La petite épidémie s'arrête là. Aucune complication n'a été notée chez ces enfants.

L'examen anathomique n'a pu être fait qu'à la quarantième heure après la mort et a dû se borner au seul prélèvement du cerveau, à l'exclusion de la moelle épinière, des ganglions spinaux et des viscères dont l'examen anatomique eût été du plus haut intérêt.

Aspect macroscopique : le cerveau est fortement congestionné. Des vaisseaux énormes parcourent la corticalité. L'organe est considérablement œdématié.

Recherches bactériologiques : Des broyats de différentes parties du cerveau en eau physiologiques ont été inoculés dans le cerveau de 8 souris, dans les espaces sous-dure-mériens de 4 lapins. La cornée des 2 autres lapins a été scarifiée avec ce même produit; 2 lapins ont reçu enfin une injection de ce broyat dans la chambre antérieure de l'œil. Toutes ces recherches se sont révélées vaines.

Examen histologique : (fait par le Dr. W. E. Mafféi, au Laboratoire du professeur agrégé Alajouanine):

L'examen histologique du cerveau a été fait après inclusion dans la celloïdine, par les méthodes de Nissl, de Spielmeyer, de Van Gieson. Quelques coupes ont été colorées par l'hématéine-éosine.

Le trait dominant est la congestion généralisée et très intense des vaisseaux. Cette congestion porte sur les vaisseaux méningés et sur ceux du tissu nerveux mais son intensité n'est pas partout la même. Très importante pour les artères et artérioles méningées, elle est relativement peu marquée dans les couches superficielles du cortex, mais augmente considérablement de la superficie vers la profondeur. La limite entre la substance grise et blanche est ainsi marquée par un très net réseau de capillaires dilatés congestionnés. La congestion atteint le maximum d'intensité dans la substance blanche où capillaires et artérioles dilatés forment de véritables traînées parallèles aux fibres nerveuses. Cet aspect est particulièrement net dans les lobes pariétaux et occipitaux. Dans ces régions, les espaces péri-vasculaires de Virchow-Robin sont dilatés par l'œdème. Il n'y a pas d'hémorragie, cependant, dans le bulbe, au niveau du noyau du X deux artérioles présentent des hémorragies annulaires, leurs espaces périvasculaires sont distendus et remplis d'hémacies.

L'œdème a considérablement distendu les mailles arachnoïdiennes des leptoméniges des lobes frontaux et pariétaux.

L'examen des coupes des régions pariétale gauche, thalamique, hypothalamique et mésencéphalique, colorées par les méthodes de Nissl, Van Gieson et l'hématéine-éosine, montre des lésions inflammatoires. Outre la congestion déjà décrite, la note inflammatoire est donnée par la présence de monchons lymphocytaires périvasculaires; la lumière de quelques vaisseaux est pleine de polynucléaires. Ces lésions prédominent nettement dans la substance blanche tant par le nombre de foyers que par l'intensité du processus. On note cependant dans le cortex pariétal quelques foyers inflammatoires avec nécrose du tissu nerveux, des images de neuronophagie

et des nodules gliaux où on reconnaît plusieurs cellules en batonnet. Des foyers analogues s'observent aussi dans le noyau rouge, le thalamus et les centres hypothalamiques; le processus est d'une netteté et d'une intensité toute particulière dans ces derniers. Parmi les foyers inflammatoires de la substance blanche, il faut signaler ceux de la capsule blanche interne et du pied du pédoncule cérébral qui rendent compte de l'hémiplégie. Le locus niger du mésencéphale n'est pas lésé, mais on trouve à son extrémité externe un petit foyer lymphocytaire, propagation d'un foyer identique du pied du pédoncule.

Les cellules nerveuses de toutes les régions de l'encéphale sont atteintes de tuméfaction aiguë (aspect lavé). Par endroits, les cellules de l'oligo-dendroglie présentent le même aspect.

La méthode de Spielmeyer ne décèle aucune altération des faisceaux myéliniques.

Remarquons encore que dans le cerveau existent plusieurs cellules de Purkinje à noyau double; cette anomalie est sans rapport avec le processus inflammatoire que nous avons décrit, elle est cependant digne d'être notée chez un enfant qui ne présentait pas d'autres signes d'hérédosyphilis; on sait, en effet que la présence de deux noyaux dans les cellules de Purkinje est considérée comme une anomalie de développement de ces éléments due à la syphilis héréditaire et se voit notamment dans la paralysie générale juvénile.»

Comment interpréter cette observation? Nous avons déjà rappelé la communication d'Arnold Netter pour qui le zona évoluant au cours d'une encéphalite était en réalité une complication de l'encéphalite léthargique.

Cet auteur penchait vers l'interprétation d'une maladie primitive-ment encéphalitique qui a la faveur d'une lésion du ganglion spinal déterminerait la «sortie» du virus zonateux.

Si cette interprétation peut s'appliquer dans certains cas bien définis elle ne peut être retenue dans notre observation.

En effet, l'hypothèse d'une épidémie d'encéphalite ne peut nullement être retenue dans notre cas, et d'autre part le très court intervalle entre la première manifestation du zona et la localisation cérébrale démontre nettement qu'il s'agit là, sinon d'une seule maladie (comme nous l'avons discuté plus haut) au moins de deux maladies dont la première a favorisé la seconde.

Un autre diagnostic pourrait encore se discuter. C'est celui d'encéphalopathie arsénicale. On sait, en effet, que même aux faibles doses, les préparations arsénicales du type du sulfarsénol peuvent donner lieu à des syndromes encéphalitiques souvent mortels.

Il ne nous semble pas que cette interpellation puisse être retenue. Il résulte, en effet, d'une très importante statistique de S. P. Glaser, P. Imerman et S. W. Imerman, que l'encéphalopathie arsénicale se produit avec une grande fréquence à une période précoce de l'arsenothérapie: vers le 7^e ou 8^e jour après la première piqûre. Elle apparaît avec une fréquence toute particulière après la deuxième ou troisième injection.

La fréquence des encéphalopathies arsénicales diminue rapidement lors des injections ultérieures.

Or chez notre malade l'encéphalite est apparue après la septième injection de sulfarsénol.

On ne peut donc pas soutenir avec quelque vraisemblance le rôle déclanchant du sulfarsénol sur l'encéphalite. Dans les cas où ce rôle déclanchant a pu être mis en évidence les manifestations cérébrales survenaient après la première piqûre, ou quelques heures après elle et font partie du « syndrome secondaire de la chimiothérapie » individualisé par A. Tzanck et Bachmann.

On ne saurait admettre que le sulfarsénol ait pu jouer un rôle dans l'apparition du zona lui-même, qu'il ait pu s'agir, en d'autres termes, d'un zona biotropique. On sait en effet, que les manifestations biotropiques arsénicales sont l'appanage de l'extrême début de ce traitement (elles surviennent presque toujours à la suite de la première piqûre). Mais l'argument le plus important contre l'hypothèse d'une encéphalite arsénicale est l'évolution même du syndrome cérébral chez notre malade.

Nous avons insisté sur l'évolution particulière de cette encéphalite en deux poussées distinctes séparées par un intervalle de trente-six heures. Ce n'est pas ainsi qu'évolue l'encéphalite arsénicale.

Comme l'ont montré A. Tzanck et S. Lewi, l'encéphalite arsénicale évolue toujours en une seule poussée aboutissant tantôt à la mort tantôt au contraire s'améliorant progressivement et sans à-coups. Si bien qu'au cours d'une encéphalite arsénicale la tendance à l'améliora-

tion d'un symptôme peut quelque fois porter un excellent pronostic (Obs. n° 4 du mémoire de Tzanck et Lewi).

Rien de tel chez notre malade où les convulsions et le coma ont cessé entièrement pendant trente-six heures, temps pendant lequel l'enfant est sorti du coma, a repris connaissance. Il s'agit donc bien d'une encéphalite zonateuse ou tout au moins d'une relation de cause à effet entre le zona et l'encéphalite.

Dans l'état actuel de nos connaissances il est impossible de déterminer si la complication cérébrale est due à une localisation directe et anormale du virus zonateux sur la substance cérébrale, ou si au contraire la complication nerveuse est une encéphalo-myélite à virus inconnu favorisée par l'atteinte zonateuse. Eu d'autres termes on ne saurait trancher entre l'hypothèse d'une encéphalite zonateuse ou post-zonateuse, et c'est alors tout le problème des encéphalopathies post-éruptives de l'enfance qui est ainsi de nouveau posé.

Qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre de ces interprétations, cette observation méritait d'être rapportée car jamais jusqu'ici une complication cérébrale du zona (et plus particulièrement chez l'enfant) n'a été observée avec une netteté pareille.

OBSERVATION n° 2

Méningo-encéphalite aiguë associée à un herpès zoster.

Cas mortel.

C. I. Shiff & W. Russell Brain.

Lancet 12 Juillet 1930, p. 70-71

“ A. B..... israélite, âgé de 67 ans, homme corpulent qui était en très bonne santé auparavant.

Le 10 Août 1929, il commença à se plaindre de maux de tête; deux jours plus tard, une douleur sérieuse apparut sur la partie inférieure de la mâchoire droite, s'étendant jusqu'à l'hémicou droit.

Le 14 Août, une éruption herpétique caractéristique avec des vésicules apparut sur la partie douloureuse. Les vésicules siegeaient sur la partie inférieure de la mâchoire droite, sur l'hémi-cou correspondant, sur le pavillon de l'oreille et sur la région occipitale du cuir chevelu.

Température et pouls normaux. Le malade devient abattu, prosté, et présente de la confusion mentale. Il est désorienté et parfois essaie de sortir de son lit.

Durant les deux jours suivants, l'éruption devient pustuleuse et une pustule apparut sur la paroi abdominale.

Le 18 Août le malade est toujours abattu et lorsqu'il essaie de répondre à des questions il est confus et désorienté. Il présente une raideur cervicale modérée; le fond de l'œil est normal et les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. Il y a ptosis bilatéral et faiblesse dans le mouvement des yeux vers la droite. Les autres mouvements étaient normaux et il n'y avait pas de strabisme ni de nystagmus. Il avait une légère parésie de la partie inférieure droite de la face et lorsqu'on lui faisait tirer la langue, celle-ci déviait vers la droite. La force des autres membres était normale et il n'y avait pas d'incoordination. Les réflexes tendineux des membres supérieurs étaient plus vifs du côté droit. Les réflexes rotuliens et achilléens, ainsi que ceux de la paroi abdominale n'ont pas pu être trouvés. Le réflexe plantaire était en flexion. La seule anomalie sensorielle constatée était une zone d'anesthésie dans la région du deuxième segment cervico-spinal droit. Aucun trouble sphinctérien. Absence de signe de Kernig. Symptômes de bronchite.

Le malade fut admis à l'Hôpital de Londres le 18 Août et on procéda à une ponction lombaire le 19. Le liquide céphalo-rachidien sembla être sous pression; on en retira 30 cm. 3. A l'examen on constata 120 mononucléaires par mm³ 0,06 0/0 d'albumine et 0,73 0/0 de chlorures. Le liquide était stérile après culture et la réaction de Wassermann était négative.

Durant ce temps cinq nouvelles pustules très clair-semées apparurent sur le dos, ainsi qu'une éruption purpurique sur les genoux.

Alors qu'au début le malade était turbulent et agité, il tomba progressivement dans le coma, mais ne présenta pas de nouveaux signes indiquant une atteinte du système nerveux. Sa température ne monta pas au-dessus de 99° 4 F., et ses pulsations au-dessus de 100. Des signes de broncho-pneumonie apparurent et à la requête de ses amis on le ramena chez lui le 28 Aout, où il mourut 3 jours après.

Il n'y eut pas d'autopsie.»

Deux ou trois jours avant la mort du malade, son fils qui ne vivait pas dans la même maison mais qui venait souvent en contact avec son père, subit une attaque sévère de varicelle. La maladie quoique très grave se passa sans complications,

Tests de fixation du complément.

« Bedson & Bland ont fait le rapport du résultat obtenu par des tests de fixation du complément, dans lesquels le liquide céphalo-rachidien fut employé comme antigène sur du sérum sanguin de deux convalescents de zona, ainsi que sur deux sérums normaux.

Les deux sérums de convalescents mis en présence avec le liquide des vésicules zostériennes donnèrent une fixation du complément tandis que dans les mêmes conditions les expériences faites avec des sérums normaux demeurèrent négatives.

Ces deux sérums de convalescents ont fixé le complément mélangé au tiers avec du liquide des vésicules zostériennes. Ces deux sérums furent ensuite employés avec le liquide céphalo-rachidien de notre malade ainsi qu'avec celui d'un cas de diphtérie compliqué d'encéphalite.

Les deux sérums de convalescents X et Y, donnèrent une fixation faiblement positive avec le liquide céphalo-rachidien de l'encéphalite zonateuse, mais pas de fixation avec l'autre spécimen. Les deux sérums nor-

maux ne donnèrent point de fixation dans les deux tests. Cette constatation nous paraît significative et suggère la possibilité d'employer le test pour élucider l'étiologie de l'encéphalo-myélite.»

OBSERVATION N° 3

Méningo-encéphalite compliquant un herpès zoster

J. H. Biggart et J. A. Fischer,

Lancet 22 Octobre 1938 p. 944-945

« Un homme âgé de 63 ans fut admis le 8 Février 1938 au Royal Hospital de Londres. Sa maladie avait commencé cinq semaines auparavant par un herpès zoster typique, dans la région de distribution du nerf ilio-inguinal. A l'admission il était dans un état de demi-coma très agité, mais il lui était possible d'exécuter les ordres qu'on lui donnait. De taille et de constitution moyennes, il avait un teint rose et il présentait des signes d'ictère ou d'anémie.

Au-dessus de la partie postéro-externe de la cuisse, il y avait de nombreuses surfaces pigmentées, représentant des placards d'herpès zoster guéris ou en train de guérir. La température était de 90° F., le pouls régulier battait à 92. Aucun signe pathologique ne fut trouvé à l'auscultation et à la percussion du cœur. A part quelques rhoncus, les poumons semblaient normaux. La langue était très chargée, il semblait y avoir une sensibilité abdominale généralisée. Le foie et la rate n'étaient pas palpables. L'urine était acide densité 1028 et ne contenait ni sucre ni albumine. Les pupilles étaient égales, réagissaient à la lumière et à l'accommodation et les différents réflexes étaient normaux. Les muscles étaient faibles.

A l'hôpital le malade devint plus somnolent et finalement délirant. Il apparut une incontinence d'urine et des matières.

Le troisième jour nous avons pratiqué une ponction lombaire. Un liquide clair et sous pression fut obtenu. Il révélait à l'examen de laboratoire 0,04 % de protéine, des traces de globuline et 20 cellules par mm³. Wassermann négatif.

Le quatrième jour le malade était dans un état de prostration marquée et présentait des signes accentués d'embarras respiratoire. Il mourut le cinquième jour avec des signes de congestion et d'œdème pulmonaires. Le diagnostic clinique fut d'encéphalite avec œdème pulmonaire».

CONSTATATIONS PATHOLOGIQUES

A l'autopsie les résultats trouvés furent largement négatifs. Seul l'examen des centres nerveux se montre intéressant

MOELLE EPINIERE. Des coupes dans différents segments des régions, lombaire, thoracique et cervicale, furent examinées.

Faible infiltration mononucléaire de l'espace sous-arachnoïdien plus visible sur la partie postérieure, mais constatée également sur les coupes de la scissure antérieure.

Dans la substance nerveuse il y a infiltration péri-vasculaire avec des lymphocytes dans de nombreux segments. Cette réaction inflammatoire est limitée à la moitié dorsale de la moelle, le vaisseau le plus antérieur affecté étant situé à la racine de la corne postérieure. Les vaisseaux atteints sont tous situés dans la substance grise des cordons postérieurs.

Accompagnant cette infiltration péri-vasculaire il y a une augmentation intersticielle de cellules dans les cornes postérieures. Cette augmentation est due en partie à la prolifération de la névroglie. Il n'y a pas de démyélinisation péri-vasculaire. Les cellules nerveuses

des cornes postérieures montrent différents degrés de chromatolyse, quelques unes apparaissent hyalines.

Dans les cornes antérieures aucune infiltration inflammatoire ne fut trouvée, mais beaucoup de cellules nerveuses montrent l'absence de corps de Nissl pendant que le noyau et le nucléole sont gonflés. le cytoplasme a un aspect hyalin homogène. Quelques unes de ces cellules, lorsqu'elles sont colorées au bleu-méthyle de Mann, ou au bleu-éosine-pyrrol, tendent à se colorer en rouge homogène et non en bleu granulaire, coloration habituelle.

GANGLIONS DORSAUX. Plusieurs de ceux-ci furent examinés dans la région lombaire. Ils présentent une infiltration lymphocytaire très marquée dans le voisinage des vaisseaux sanguins.

Les cellules nerveuses des ganglions malades présentent de la chromatolyse. Bien qu'il n'y ait point à proprement parler de démyélinisation des racines postérieures, plusieurs des gaines de myéline paraissent gonflées et légèrement perlées. Les ganglions dorsaux postérieurs pris à d'autres hauteurs de la moelle présentent parfois quelques infiltrations ; mais les signes de l'infiltration sont moindres.

CERVEAU. Au niveau du cerveau on trouve des infiltrations lymphocytaires peri-vasculaires dans: la substance blanche, les noyaux cérébelleux sous-corticaux, le thalamus et l'hypo-thalamus. La substance grise est très légèrement atteinte ou pas du tout. Il n'y a pas beaucoup d'infiltration et il ne semble pas que le processus inflammatoire marque une prédilection pour la substance grise acquéducale.

Dans les parties atteintes, l'infiltration est moins étendue que dans la moelle épinière et il y a une plus grande tendance à la coïncidence de nombreuses petites hémorragies.

Des cellules nerveuses parsemées à divers niveaux du cerveau moyen présentent la transformation hyaline que l'on voit dans les cellules de la corne antérieure.

Dans le cortex il y a de la chromatolyse à des degrés variables. On ne trouve pas d'hémorragie péri-vasculaire ou d'infiltration dans plusieurs fragments examinés : frontaux, occipitaux, zone motrice. Mais on a trouvé dans la région pariétale. »

Les auteurs font remarquer la similitude des lésions encéphaliques avec celles trouvées habituellement dans la moelle et les ganglions spinaux des sujets atteints de zona, et ceci étant supposé admis, ils concluent en suggérant que l'encéphalite constatée fut causée par l'agent de l'herpès zoster, qui tel le virus de la poliomyélite peut suivre des sentiers nerveux préétablis dans son extension à travers les tissus nerveux. »

OBSERVATION No 4

Existe-t-il une encéphalite zonateuse ?

André-Thomas et J.B. Buvat

Paris Med. 1: 27 Juin 1931 600

Les auteurs présentent le cas d'une malade âgée de 58 ans présentant depuis plusieurs semaines des troubles mentaux assez complexes (excitation mortrice, coprolalie, confusion mentale, onirisme.

Le 20 Décembre, le gâtisme apparaît brusquement ainsi qu'un refus obstiné d'aliments, qui nécessite l'usage de la sonde nasale. Quarante-huit heures plus tard, la température s'élève à 37°7 et la malade tombe dans un état de tristesse, puis de somnolence.

Le 23 Décembre apparaît une plaque érythémateuse au talon gauche, sur laquelle se forme rapidement une grosse phlytène; des lésions semblables apparaissent sur la fesse gauche, puis à l'extrémité supérieure du sillon interfessier. Les membres inférieurs sont dans un état

de flaccidité relative; aucun symptôme somatique à un examen systématique.

Le 24 et 25 Décembre la température qui la veille était redevenue normale (37°2), se maintient à 38°5 et la prostration augmente.

Le 26, la température atteint 39°8 le matin. Dans la journée on note sur le trajet de la 9^e côte l'apparition de quatre placards érythémateux disposés en ligne, sur lesquels se forment des vésicules d'herpès; le placard le plus antérieur ne dépasse pas la ligne axillaire. L'éruption ne diffère pas d'un herpès zoster. La malade est toujours prostrée, le gâtisme persiste. Il existe de la raideur de la nuque, mais pas de Kernig. La malade se laisse mobiliser sans résistance. Abandonnés à eux-même, après avoir été soulevés, les membres retombent flasques. Les réflexes patellaires sont faibles ainsi que le stylo-radial. L'excitation plantaire ne produit aucun réflexe des orteils mais le membre inférieur exécute un léger mouvement de retrait. Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés. Les pupilles en myosis, réagissent. Le même jour à 16 heures, la température reste à 39°8; à 19 heures elle retombe à 38°5. Une ponction lombaire est pratiquée et l'examen du liquide donne les résultats suivants:

Albumine 0,39, glucose 0,73, chlorures 6,32, lymphocytes 1,2. Pas de microorganismes. L'examen du sang montre la persistance de l'exès de cholestérine, 2,63. L'urée du sang: 0,33.

Le 27, la température remonte à 38°5; il se produit une nouvelle poussée zostérienne sur le trajet de la septième côte gauche, formée de six placards érythémateux couverts de vésicules beaucoup plus grosses. Comme pour la première poussée, l'éruption prédomine dans la région latéro-dorsale et ne dépasse pas en avant la ligne axillaire.

Le 29, la température s'élève à 39°7 le matin et 40°

le soir ; le pouls est irrégulier, la respiration précipitée, la nuque est toujours raide. Une nouvelle plaque érythémateuse apparaît avec vésicules, au niveau et en arrière de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche ; une trainée d'aspect lymphatique apparaît encore sans vésicules au niveau du mollet gauche, à la partie moyenne de la face antér-oexterne de la jambe droite. Pas d'herpès peribuccal ni naso-genien. Le moindre déplacement de la malade provoque de vives réactions douloureuses.

Elle succombe le 30 décembre à quatre heures du matin. Le liquide des vésicules a été inoculé, après scarification sur la cornée du lapin (Dr. Letulle) ; il n'en est résulté qu'une conjonctivité avec œdème de la cornée sans pus ni phlyctène. Cette conjonctivité n'a été que passagère et aucun accident nerveux n'est survenu ultérieurement chez ce lapin.

En résumé, on se trouve en présence d'une malade atteinte depuis plusieurs semaines de troubles mentaux assez complexes, dont l'état s'est aggravé avec une poussée fébrile, d'apparition sur le thorax d'une éruption vésiculeuse qui est sortie en plusieurs fois et a pris les caractères d'un zoster. Elle tombe rapidement dans le gâtisme et dans un état subcomateux ; elle succombe au bout de huit jours, ayant présenté de la raideur de la nuque, sans aucun autre signe de réaction méningée”.

OBSERVATION No 5

Zona et encéphalite similaire à une encéphalite
léthargique (épidémique) cas mortel

THALHIMER

Arch. Neur. and. Psychiatr
Chicago 12, 1924. p. 73

L'auteur décrit le cas, d'une femme âgée de 72 ans qui avait présente cinq semaines avant son entrée à l'hôpital un herpès zoster servical droit s'étendant depuis le cuir chevelu jusqu'à la clavicule

A son admission elle était dans un état de demi-coma, sans signes phisique anormaux du coté du système nerveux.

Elle est morte une semaine apres.

A l'examen histologique du système nerveux on a trouvé une infiltration perivasculaire de cellules rondes, et une infiltration analogee de la pie-mère, depuis la moelle cervicale jusqu'à la capsule interne.

CONCLUSION

1. Les complications encéphalitiques sont rarement observées au cours du zona. Elles sont très graves.

2. Aucune notion étiologique spéciale n'est à retenir.

3. La traduction clinique d'une encéphalite post-zonateuse est celle d'une atteinte brutale du cerveau: convulsions, paralysies, troubles psychiques conduisent rapidement au coma terminal.

4. Les lésions anatomiques sont celles de toutes les encéphalites aiguës: œdème et congestion, prédominance des lésions sur la substance blanche.

5. La parenté du zona et de la varicelle, souvent discutée, est encore affirmée par le fait que l'une et l'autre de ces affections peuvent se compliquer d'encéphalite. Le zona étant plus fréquent chez l'adulte, la varicelle plus fréquente chez l'enfant, on s'explique la prédominance de l'encéphalite zonateuse dans l'âge mûr, de l'encéphalite varicelleuse dans l'enfance.

6. Pendant la période d'épidémie de la maladie de Von Economo, on voyait relativement souvent de zones "sortis" à l'occasion de cette affection. Mais le zona peut être cause d'encéphalite.

7. L'encéphalite zonateuse est entièrement superposable à toutes les autres encéphalites post-éruptives, dont la nature neuro-végétative a été récemment étudiée par MM. Jean Paraf, W. E. Maffei et S. Lewi et développée dans la thèse de ce dernier auteur.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉ-THOMAS ET (J. B.) BUVAT.— Existe-t-il une encéphalite zonateuse ? Herpès zoster à foyers multiples (mort au huitième jour). Paris Méd. 27 Juin 1931 ; p. 600-604.
- BOQUET [P.-A.-H.].— Les encéphalo-myérites de la varicelle. Thèse de Paris 1933.
- BOGAERT (Ludo Van).— Les manifestations nerveuses au cours des maladies éruptives. Rev. Neurol. Février 1933.
- BAR (L.).— De l'herpès zoster et de quelques troubles paralytiques consécutifs, Arch. Intern. de Laryng. 33 Nov. 1927, p. 1048-1053.
- BAUDOUIN ET LANTUEJOUL.— Les troubles moteurs dans le zona. Gaz. des Hôp. Paris XCII 1919, p. 1293-1295.
- BÉRIEL, MERMET ET MASSON.— Contribution à l'étude des lésions nerveuses du zona. Lyon Méd. 152 ; 10 sept. 1933, p. 283-286.
- BIGGART [J. H.] ET FISCHER [J.A.].— Méningo-encéphalite compliquant un herpès zoster. Lancet 2, 22 oct. 38, p. 944-945.
- BRISSAUD.— Leçon sur les maladies nerveuses (La métamérie spinale et la distribution périphérique du zona). 1899, p. 50.
- COMBY (MARIE-THÉRÈSE).— Syndromes encéphalitiques au cours des maladies infectieuses de l'enfance [encéphalites aiguës]. Thèse de Paris 1935.
- DUCAS.— Notions actuelles sur l'anatomie pathologique et expérimentales et l'étiologie du zona. Gaz. des Hôp. 49, 9 juin 28, p. 837.
- ESBACH H. (DE BOURGES).— Zona, sa nosologie, sa théra-

- peutique. Prat. Méd. franç. 18 : Mars 1937, p. 99-104.
- FAURE-BEAULIEU [M.] ET LHERMITE [J.]—Les lésions médullaires du zona idiopathique, la myélite zostérienne. Rev. Neurol. 1929, p. 1251.
- FAYRE [M.] ET DECHAUME (J.)—Lésions du système nerveux central dans le zona. Lyon Méd. 147 : 26 avril 1931, p. 553-559.
- GLÄSER (S. P.), IMERMAN [P.], ET IMERMAN S. W.—Am. J. of méd. Sc. 189 : 1935, p. 65.
- HAED ET CAMPBELL.—La pathologie de l'herpès zoster et de ses relations avec les localisations sensibles. Brain 1900
- LADET (Mlle).—Le syndrome malin au cours des toxi-infections Thèse de Paris 1938.
- LEVADITI.—Les ectodermoses neurotropes. Monographie de l'Institut Pasteur - Masson Edit. 1922.
- LEVADITI ET LEPINE.—Les ultra-virus des maladies humaines. 2 vol. Maloire Edit. Paris 1938.
- LEWI (S).—Essai sur le rôle du système nerveux végétatif dans les accidents de la chimiotérapie et des maladies infectieuses. Thèse de Paris 1939.
- LHERMITTE [J.]—Les localisations médullaires du zona. Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp. Paris 138 : 11 mai 1934, p. 318-322.
- LHERMITT (J.) et NICOLAS.—Les lésions spinales du zona Rev. Neurol. 9: 1924, p. 361-364.
- ibid.* La myélite zostérienne. La téphro-myélite aiguë de l'herpès zoster. Encéphale 22 Avril 1927, p. 245.
- LHERMITTE (J.) et VERMES.—Les lésions du système nerveux central dans le zona. Rev. Neurol. I : Juin 1930. p. 1231-1236.
- NETTR (A.) 16 observations de zona dans l'encéphalite léthargique. Bull. et Mém. Sté Méd. des Hop. Paris 54: Mai 1930, p. 791-993.
- ibid.* 1938
- ibid.* 1920

- PARÆ [J.] MAFFEI [W. E.] et LEWI [S.] . Sur un cas d'encéphalite post-zonateuse, Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hop. Paris, Juil. 1939.
- RAMOND (L.)— Le zona. Prog. Méd. 1923, p. 97.
- RISER et SOL.— De la névraxite zostérienne. Encéphale 28: Mai 1933, p. 380-382.
- ROGER (H.)— Le zona. Gaz. des Hop. Paris 14: 1923 p.231.
- SCHAFFIR (J.)— Encéphalite létgargique et zona. Thèse de Toulouse 1923.
- SCHIFF (C. I.) et RUSSELL BRAIN (W.)— Méningo-encéphalite aiguë associée à un herpès zoster, cas fatal. Lancet, 2; 12 Juil. 1930, p. 70-71.
- THALHIMER.— Herpès zoster compliqué d'encéphalite similaire à une encéphalite léthargique (épidémique). Arch. of Neur. and Psychiâtrie, Chicago 12, 1924,-73.
- THUREL.— Zona. Sem. des Hôp. de Paris 14: 15 Février 1938. p. 87-94.
- TZANCK (A.) et BACHMANN.— La sem. des Hôp. de Paris, 15 Juillet 1937, p. 390.
- TZANCK (A.) et LEWI [S.]— Le rôle du sympathique dans les accidents du novar. Rapp. à la Sté franç. de dermatol. et syphiligraphie. Séance spéciale. Juin 38.
- bid.* — L'encéphalopathie arsénicale. Ann. de dermatol. et syphiligr. 1929.

Le Président de Thèse

LOEPER

Vu le Doyen

TIFFENEAU

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. ROUSSY

